

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE

PARIS

⑪ N° de publication :

2 315 908

(A n'utiliser que pour les
commandes de reproduction).

A1

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

②①

N° 76 20329

⑤④ Produits antisolaires pour l'usage corporel.

⑤① Classification internationale (Int. Cl.²). A 61 K 7/42.

②② Date de dépôt 2 juillet 1976, à 15 h 58 mn.

③③ ③② ③① Priorité revendiquée : *Demande de brevet déposée en République Fédérale d'Allemagne le
2 juillet 1975, n. P 25 29 511.8 au nom de la demanderesse.*

④① Date de la mise à la disposition du
public de la demande B.O.P.I. — «Listes» n. 4 du 28-1-1977.

⑦① Déposant : Société dite : HENKEL & CIE G.M.B.H., résidant en République Fédérale
d'Allemagne.

⑦② Invention de :

⑦③ Titulaire : *Idem* ⑦①

⑦④ Mandataire : Cabinet Beau de Loménie, 55, rue d'Amsterdam, 75008 Paris.

D

Vente des fascicules à l'IMPRIMERIE NATIONALE, 27, rue de la Convention — 75732 PARIS CEDEX 15

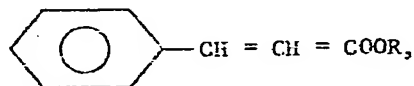
La présente invention se rapporte à des produits antisolaires pour l'usage corporel; ces produits contiennent une combinaison de substances filtrant les rayons ultraviolets et d'esters cinnamiques qui font fonction d'agents anti-inflammatoires.

5 On utilise déjà dans des produits antisolaires destinés à l'usage corporel, comme filtres à rayons ultraviolets, des composés chimiques variés capables d'absorber aussi complètement que possible les rayons de longueur d'onde comprise entre 285 et 320 nm qui provoquent l'érythème. Du fait que les formations maximales d'érythème se produisent sur la peau
10 sous l'action des rayons solaires dont la longueur d'onde est d'environ 308 nm, les maximums d'extinction des bons filtres cosmétiques à ultraviolets doivent également se situer à cette longueur d'onde. Mais les rayons au même intervalle de longueur d'onde provoquent également la pigmentation indirecte, persistante, de sorte que si l'on veut provoquer le brunissement de la peau,
15 il faut qu'une partie de ces rayons l'atteignent; si bien qu'on ne peut pas toujours éviter complètement les coups de soleil.

Il existe donc un besoin en additifs qui permettent de protéger efficacement contre les coups de soleil constatés même avec des produits antisolaires contenant des filtres à ultraviolets mais qui n'absorbent pas complètement les rayons nécessaires au brunissement de la peau.
20

D'autres buts et avantages de l'invention apparaîtront à la lecture de la description ci-après.

Ces buts et avantages ont été atteints dans des produits antisolaires pour l'usage corporel qui sont à base de substances filtrantes usuelles pour les rayons ultraviolets mais qui contiennent en outre des esters cinnamiques répondant à la formule générale :
25



dans laquelle R est un groupe alkylé en C1-C6.

Parmi les esters cinnamiques qu'on utilise selon l'invention on peut citer les cinnamates de méthyle, d'éthyle, de propyle, d'isopropyle, de n-butyle, d'isobutyle, de sec-butyle, de tert-butyle, de 1-hexyle, de
35 2-hexyle, de 3-hexyle, d'isohexyle, de 2-éthylbutyle. Le cinnamate d'éthyle, en raison de son efficacité de protection maximale contre l'érythème, a une importance particulière.

Les esters cinnamiques utilisés conformément à l'invention, contrairement aux dérivés de l'acide cinnamique substitués dans le noyau, ne conviennent pas à l'utilisation comme filtres cosmétiques à ultraviolets, car leur maximum d'absorption se situe à 270 nm. Par contre, leurs propriétés
5 marquées de protection contre l'érythème provoqué par les rayons ultraviolets les met en mesure de protéger efficacement contre les coups de soleil constatés même avec des produits antisolaire contenant des filtres à ultraviolets, mais sans absorber la lumière ultraviolette nécessaire pour le brunissement de la peau. Par suite, une combinaison des esters cinnamiques
10 selon l'invention avec des filtres usuels à ultraviolets ou, le cas échéant, même, des substances formant écran, constitue donc le produit antisolaire idéal pour le brunissement sans danger de la peau.

Les esters cinnamiques qu'on utilise conformément à l'invention ont déjà été décrits dans la littérature technique. Ils peuvent être
15 préparés par des procédés généraux connus, par exemple par réaction du chlorure de l'acide cinnamique avec les alcools correspondants.

Lorsqu'on les utilise dans des produits antisolaires destinés à protéger contre les coups de soleil, les esters cinnamiques selon l'invention sont employés en combinaison avec des filtres usuels à ultraviolets, par exemple
20 du p-aminobenzoate d'éthyle, de propyle, de butyle, d'isobutyle, de monoglycérol, du p-diméthylaminobenzoate d'éthyle, d'amyle, du p-diéthylaminobenzoate d'éthyle, d'amyle, du salicylate de mentyle, d'homomenthyle, d'éthylèneglycol, de glycérol, de 2-éthylhexyle, de tert-butyle, de bornyle, de phényle, du salicylate de triéthanolammonium, de l'antranilate de mentyle, de bornyle, du
25 p-méthoxycinnamate de 3-époxyéthyle, de 2-éthylhexyle, du p-acétamidocinnamate d'isopropyle, de la 2,2'-dihydroxy-4,4'-diméthoxybenzophénone, de la 2-hydroxy-4-méthoxybenzophénone, de la 2-hydroxy-4-n-octoxybenzophénone, de la 4-phénylbenzophénone, de l'acide 2-hydroxy-4-méthoxybenzophénone-5-sulfonique, du 4-phénylbenzophénone-2-carboxylate d'isooctyle, de la 7-éthylamino-4-méthylcoumarine,
30 de la 7,8-dihydroxycoumarine, de la 6,7-dihydroxycoumarine, de la 7-hydroxycoumarine, de la 4-méthyl-7-hydroxycoumarine, de l'acide 2-phénylbenzimidazole-5-sulfonique, du 3,4-diméthoxyphénylglyoxylate de sodium, de la butylbenzylidène-acétone, de la benzylidène acétophénone, du 3-benzylidène-D,L-camphre, du 3-(p-méthylbenzylidène)-D,L-camphre et de l'acide urocaninique.

35 Les combinaisons préférées pour les produits antisolaires selon l'invention sont celles qui contiennent du cinnamate d'éthyle avec, comme filtre à ultraviolet, du p-méthoxycinnamate de 2-éthylhexyle, du 3-(p-méthylbenzylidène)-D,L-camphre ou du p-diméthylaminobenzoate de 2-éthylhexyle.

Lorsqu'on les utilise comme agents anti-inflammatoires, les esters cinnamiques sont incorporés dans des produits antisolaires usuels aqueux, alcooliques, en émulsion, huileux ou pâteux à base de filtres à ultraviolets. Les esters cinnamiques selon l'invention sont utilisés en 5 quantité de 1 à 10% et de préférence de 2 à 6% du poids total du produit antisolaire. La quantité de filtre à ultraviolets dans les produits antisolaires selon l'invention est de 1 à 10%, de préférence de 2 à 6% du poids du produit antisolaire total.

Les exemples qui suivent illustrent l'invention sans 10 toutefois en limiter la portée; dans ces exemples les indications de parties et de pourcentages s'entendent en poids sauf mention contraire.

EXEMPLES

Les propriétés anti-inflammatoires des esters cinnamiques 15 utilisés conformément à l'invention et leur aptitude à l'utilisation dans des produits antisolaires ont été mises en évidence dans des essais dont les modes opératoires sont décrits ci-après :

Les substances étudiées dans ces essais ont été :

A. le cinnamate d'éthyle et

20 B. le cinnamate de méthyle

Pour mettre en évidence l'aptitude des composés à protéger 25 contre les inflammations provoquées par les brûlures solaires, on a exploité le test de la patte du rat tel que décrit par F. Kemper dans la revue "Arzneimittel-forschung" 10 (1960) page 777. Pour produire l'oedème, on a injecté aux animaux de laboratoire, dans la patte arrière droite, à une profondeur d'environ 5 mm entre le deuxième et le troisième orteil, 0,1 ml d'une solution de dextrane à 6%. Aux animaux-témoins, on a administré uniquement la solution de dextrane; aux autres animaux, 30 minutes avant l'injection de la solution de dextrane, on a administré per os les substances étudiées, aux 30 proportions indiquées dans le tableau ci-après. On a déterminé le volume de la patte traitée à l'aide de l'appareil de mesure électrique décrit plus en détail par F. Kemper et G. Amelin dans "Zeitschrift für die gesamte experimentelle Medizin" 131 (1959), page 407. Les mesures ont été effectuées 30 minutes avant l'injection de la solution de dextrane, c'est-à-dire au moment de l'administration de la substance étudiée et 30 minutes après l'injection de la solution de dextrane. A titre de comparaison, on a mesuré aux mêmes moments le 35 volume de la patte gauche non traitée. A partir des valeurs de gonflement pour

les animaux traités par la substance étudiée et pour les animaux non traités 30 mn après l'injection de dextranne, on a déduit par le calcul le taux d'inhibition de l'œdème, en % du gonflement observé chez les animaux non traités par la substance étudiée.

- 5 D'après l'expérience générale, les résultats obtenus dans le test de la patte du rat peuvent servir de base pour apprécier l'aptitude d'un composé à protéger contre les coups de soleil.

- On a également exploité un test d'exposition aux ultraviolets sur des souris rasées; ce test donne également une indication sur les possibilités d'utilisation d'une substance comme agent de protection contre les coups de soleil. Les souris rasées sur le dos sont exposées pendant 30 mn à une distance de 60 cm à une lampe à ultraviolets; l'exposition déclenche une inflammation de la peau. Pour les animaux témoins, on ne procède à aucun autre traitement; pour les autres animaux on administre après l'exposition aux rayons ultraviolets la substance étudiée par voie cutanée, en solution à 5% dans l'huile de vaseline. Les doses des substances étudiées sont les mêmes que dans le test de la patte du rat. On détermine le taux de formation de l'œdème par mesure de l'épaisseur des rides de la peau au bout de 30 h. En comparant la variation de l'épaisseur des rides de la peau sous l'action de l'exposition sur les animaux traités et sur les animaux exposés mais non traités, on détermine le taux d'inhibition % de l'érythème, qui est rapporté dans le tableau ci-après.
- 10
15
20

- On a également exploité le test de l'érythème aux ultraviolets avec des cobayes. A cet effet, on a épilé le dos des animaux de laboratoire par rasage et traitement avec une crème dépilatoire. Les animaux ont été exposés aux rayons pendant 8 mn; après l'irradiation, on a traité les champs d'essai marqués par les solutions ou des pommades contenant les substances à étudier. 30 mn plus tard, on a procédé à la deuxième application; le troisième et les autres traitements suivent à intervalles de 60 mn. 6 h après l'exposition aux rayons ultraviolets, on lave les animaux, on les sèche et on observe directement. On répète l'observation le matin suivant et, à partir des deux appréciations, on calcule la valeur moyenne pour chaque substance. On exploite comme surfaces-témoins exposées et non traitées les deux taches d'irradiation situées directement derrière les oreilles. L'intensité de la rougeur à ces endroits est exprimée par le coefficient 0. Une diminution ou une disparition de la rougeur aux endroits traités est appréciée par des coefficients positifs allant jusqu'à + 4 (on ne voit plus de tache); une rougeur plus marquée est appréciée par des points négatifs allant jusqu'à - 4 (formation de cloques).
- 25
30

La somme des coefficients attribués dans les deux appréciations, rapportée au nombre des animaux multiplié par 4, qui représente la valeur maximale possible (100%) donne le taux d'inhibition % de la substance. Les taux d'inhibition moyens obtenus de cette manière sont rapportés dans le tableau ci-après dans la colonne "érythème cobaye". Les substances étudiées ont été appliquées en solution à 5%, à savoir dans un cas sous forme d'une teinture dans un mélange éthanol-huile d'olive-acétone, 1 : 1 : 2, et dans d'autres cas dans une crème à la lanoline.

Les résultats des essais décrits ci-dessus sont rapportés dans le tableau ci-après :

TABEAU

Propriétés anti-inflammatoires des cinnamates d'alkyle

Substance	Test de la patte du rat, dose p.o.	Inhibition, % de l'œdème au dextrane	Oedème ultraviolet de la souris épilée, inhibition, %		Erythème cobaye teinture à 5% Crème à la lanoline à 5%	
			Après 30h	Après 48h	Inhibi- tion %	Inhibi- tion %
A	1 g/kg	37	71	47	55	57
B	1 g/kg	35	68	43	54	53

On donne ci-après quelques exemples de produits antisolaires selon l'invention contenant des cinnamates d'alkyle et des filtres à ultraviolets.

EXEMPLE 1

Pour la préparation d'une huile antisolare, on met en suspension très fine en chauffant 40 g de cinnamate d'éthyle et 40g de p-méthoxycinnamate de 2-éthylhexyle dans 100g d'huile de paraffine; on mélange ensuite intimement à 25°C environ avec les autres constituants ci-après :

300 g d'huile végétale contenant de la lécithine,
 400 g d'huile d'olive,
 100 g de myristate d'isopropyle,
 100 g d'huile de glande uropygienne de canard,

EXEMPLE 2

Pour la préparation d'une crème antisolaire on fond

à 65°C :

- 40g de monostéarate de glycérol,
- 5 160g de cire d'abeille,
- 420g d'huile minérale,
- 50g de cérésine,
- 50g d'une base absorbante constituée de cholestérol, de cire d'abeille,
d'alcool stéarylique et de vaseline,
- 10 50g de cinnamate d'éthyle et,
- 40g de 3-(p-méthylbenzylidène)-D,L-camphre.

- Dans le mélange chaud on incorpore sous forte agitation à la même température un mélange chauffé au préalable de 247g d'eau, 13g de borax et 2 g de p-hydroxybenzoate de méthyle; on poursuit l'agitation
- 15 de la crème jusqu'à retour à la température ambiante.

EXEMPLE 3

Pour la préparation d'une émulsion antisolaire on chauffe

à 80°C environ un mélange de :

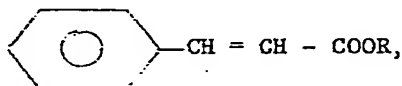
- 20 g de monostéarate de glycérol,
- 20 70 g d'acide stéarique,
- 30 g d'acide oléique,
- 20 g d'alcool cétylique,
- 40 g de cinnamate d'éthyle
- 40 g de p-diméthylaminobenzoate de 2-éthylhexyle,
- 25 et on ajoute sous agitation énergique un mélange de 800g d'eau, 10g de glycérol et 9g de triéthanolamine. On agite la lotion jusqu'à refroidissement.

On peut également mettre cette émulsion sous la forme aérosol en utilisant un gaz propulseur dans des proportions de 20 parties pour 80 parties de la lotion.

- 30 A la place du cinnamate d'éthyle utilisé dans les formules ci-dessus, on peut utiliser les autres cinnamates d'alkyle énumérés plus haut, et à la place des filtres à ultraviolets cités dans les formules ci-dessus, on peut également utiliser les autres filtres mentionnés.

RE V E N D I C A T I O N S

1. Produits antisolaires pour l'usage corporel, à base de substances usuelles filtrant les rayons ultraviolets, ces produits se caractérisant en ce qu'ils contiennent en outre des esters cinnamiques de formule générale
- 5



dans laquelle R est un groupe alkyle en $\text{C}_1\text{-C}_6$.

2. Produits antisolaires selon la revendication 1, caractérisés en ce qu'ils contiennent les cinnamates d'alkyle en quantité de 1 à 10 % de préférence de 2 à 6 % et les substances filtrant les rayons ultraviolets en quantité de 1 à 10 %, de préférence de 2 à 6 %, dans les deux cas par rapport au poids du produit antisolaire total.
- 10

3. Produits antisolaires selon la revendication 1 ou 2, caractérisés en ce qu'ils contiennent du cinnamate d'éthyle.

- 15 4. Produits antisolaires selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisés en ce qu'ils contiennent du cinnamate d'éthyle en combinaison avec du p-méthoxycinnamate de 2-éthylhexyle, du 3-(p-méthylbenzylidène)-D,L-camphre ou du p-diméthylaminobenzoate de 2-éthylhexyle comme substance filtrant les rayons ultraviolets.

